

Oponentský posudek dizertační práce

„Antiproliferative, antioxidant and anti-inflammatory activity quinones, terpenoids and their derivatives“

Autorka práce: Mgr. Marie Příbylová

Obor: Biochemie

Škola: Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, Praha

Školící pracoviště: Ústav experimentální botaniky, AV ČR, Praha

Školitel: RNDr. Tomáš Vaněk, CSc.

Předložená dizertační práce s názvem „Antiproliferative, antioxidant and anti-inflammatory activity quinones, terpenoids and their derivatives“ autorky Marie Příbylové se zabývá přípravou cílených konjugátů terpenoidů s analogy hormonu GnRH a derivátů chinonů s protinádorovými a protizánětlivými účinky. Dále je pak provedeno zhodnocení jejich biologických účinků *in vitro*, především cytotoxických účinků derivátů paklitaxelu a antioxidační kapacity a protizánětlivé aktivity derivátů chinonů. Celá práce má 174 stran včetně příloh, které představují 6 publikací. Kromě toho je Marie Příbylové spoluautorkou jednoho uděleného patentu s názvem „Cílené deriváty paklitaxelu, jejich způsob výroby a jejich použití“. Informace převzaté z literatury odkazují na 227 publikovaných prací. Dizertační práce je napsána v anglickém jazyce a obsahuje všechny požadované části.

Co se týče formální stránky, práce je napsána poměrně přehledně a pečlivě. Domnívám se ale, že by bylo možno zařadit reakční schémata reprezentující syntézu derivátů paklitaxelu a neuvádět pouze strukturu výsledného produktu s popisem syntézy v textu.

Zvýšení účinnosti protinádorové léčby efektivnějším použitím již známých léčiv je jeden z významných cílů farmaceutického výzkumu. Cílený transport/směrování s vysokou selektivitou pro nádorové tkáně je jeden ze způsobů založený na kombinaci léčiva a „targeting moiety“. Celkově se tedy jedná o velmi zajímavé a aktuální téma.

Mám k autorce následující dotazy:

1. Zvažuje autorka v budoucnosti také přípravu konjugátů paklitaxelu s odlišnými „targeting moieties“, například RGD peptidem, čímž by léčivo mohlo být směrováno i do jiných typů nádorových buněk/tkání, než je rakovina vaječníků, plic a prsu.
2. Syntéza konjugátů paklitaxelu byla prováděna na 2'-OH skupině léčiva, která je důležitá pro jeho cytostatické účinky. Bude se autorka pokoušet i o modifikaci OH-skupiny v poloze 7?

Předloženou dizertační práci považuji za kvalitní a výsledky v podobě recenzovaných článků jsou toho důkazem.

Mohu konstatovat, že autorka splnila původní cíle a prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Proto doporučuji dizertační práci k obhajobě a k udělení titulu PhD. podle platné legislativy.

V Praze dne 1. května 2013

Miroslav Hájek, PhD.

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v.v.i

Flemingovo náměstí 2

166 10 Praha 6